

file japiro

Selected file: JAPIO

COPYRIGHT(C) JAPANESE PATENT OFFICE (JPO) - Published unexamined Japanese patent applications from December 1976 thru MARCH 2005 (PD=2005-03).

jp57077646/pn

** SS 1: Results 1

prt fu img

1/1 JAPIO - (C) JPO- image
CPIM Questel Orbit

I

II

R C O X

R C O N H O H

PN - JP 57077646 A 19820515 [JP57077646]
TI - PREPARATION OF HYDROXAMIC ACID
IN - FUJII TSUNENORI; KASAI YASUHIKO; KOTO KAORU
PA - KANTO KAGAKU KK
AP - JP15229280 19801031 [1980JP-0152292]
IC1 - C07C-083/10

AB - PURPOSE: To obtain the titled substance useful as a color reaction testing reagent, precipitate forming reagent, medicine, agricultural chemical, etc. in high yield by an easy operation, by reacting a carboxylic acid halide with hydroxylamine in water as a solvent at room temperature.

- CONSTITUTION: A carboxylic acid halide of formula I (R is alkyl, aryl or aralkyl; X is halogen) is reacted with hydroxylamine in water as a solvent at room temperature to give hydroxamic acid of formula II. In case the hydroxylamine is used in the form of a salt, e.g. hydrochloride or sulfate, an equivalent amount of a basic substance, e.g. NaOH or Na₂CO₃, is simultaneously used.
- EFFECT: No removing and separating operation is required due to the metallic halide as a by-product dissolved in water, and the metallic halide will not be contained in the aimed substance. No trouble, e.g. danger, of fire in the absence of an organic solvent used.
- COPYRIGHT: (C)1982,JPO&Japio

⑯ 日本国特許庁 (JP) ① 特許出願公開
 ⑰ 公開特許公報 (A) 昭57-77646

⑤Int. Cl.³
 C 07 C 83/10

識別記号 廷内整理番号
 7118-4H

⑩公開 昭和57年(1982)5月15日

発明の数 1
 審査請求 未請求

(全 5 頁)

④ヒドロキサム酸の製造法

②特 願 昭55-152292
 ②出 願 昭55(1980)10月31日
 ⑦發明者 藤井恒宣
 草加市稻荷町2048番地
 ⑦發明者 笠井保彦

草加市稻荷町2048番地
 ⑦發明者 古藤薰
 草加市稻荷町2048番地
 ⑦出願人 関東化学株式会社
 東京都中央区日本橋本町3丁目
 7番地
 ⑦代理人 弁理士 南孝夫

明細書

1. 発明の名称

ヒドロキサム酸の製造法

2. 特許請求の範囲

一般式



(式中、Rはアルキル基、アリール基又はアラルキル基を表わし、Xはハロゲン原子を表わす)

で表わされるカルボン酸ハライドとヒドロキシリアミンとを水を溶媒として反応させることを特徴とする一般式



(式中、Rは前述の定義を有する)

で表わされるヒドロキサム酸の製造法。

3. 発明の詳細な説明

本発明はヒドロキサム酸の製造法に関する。さらに詳しく言えば本発明は一般式



(式中、Rはアルキル基、アリール基又は

アラルキル基を表わし、Xはハロゲン原子を表わす)

で表わされるカルボン酸ハライドとヒドロキシリアミンとを水を溶媒として反応させることを特徴とする一般式



(式中、Rは前述の定義を有する)

で表わされるヒドロキサム酸の製造法を提供するものである。

ヒドロキサム酸化合物は種々の金属イオンと結合して発色したり、あるいは沈殿物を生成する性質を有するために古くから呈色試験試薬や沈殿生成用試薬として多用されてきた。

また、近年、ヒドロキサム酸化合物は、その中に、医薬、農薬に有効性の認められるものもあり、更に酵素化学上興味ある知見の得られたものもあるため有用性の著しい化合物として注目されているものである。

例えば、医薬用途としては、アリールアセトヒドロキサム酸類の中には抗炎症作用や鎮痛作

用を有するものが見出され、事実、医薬として实用に供せられている有用な物質が存在する。また、脂肪族系ヒドロキサム酸および芳香族系ヒドロキサム酸の中にはウレアーゼ活性の阻害作用が最も強力な部類に属するものもあり、この作用をもつヒドロキサム酸化合物が防腐剤あるいは飼料添加物として、また、あるいは肝性昏睡の治療剤として開発が進められている現状である。更にまたいくつかのヒドロキサム酸化合物については、抗菌作用および抗黴作用をもつことが報告され現実に、医薬として使用されているものが見られる。

本発明者等はかかるヒドロキサム酸化合物の製造法につき、研究したところ、驚くべきことにはカルボン酸ハライドとヒドロキシルアミンとを水を溶媒として反応させると極めて優れた利点をもつて効率的にヒドロキサム酸化合物が製造し得ることを見出した。

したがつて、本発明は、工業的に数多くの優れた利点を有するヒドロキサム酸化合物の新規

な製法を提供するものである。

以下に、本発明を詳細に説明する。

従来、ヒドロキサム酸の製造法として知られているものには、ヒドロキシルアミンとカルボン酸エステルとを反応させる方法ならびにヒドロキシルアミンとカルボン酸ハライドとを反応させる方法があるが、これらはいずれも溶媒として有機溶剤を用いるものであり、水を溶媒として用いる方法は全く知られていない。

本発明方法においては水を溶媒として用いることが特徴的要件であるが、溶媒として水を用いて、以下に述べる如く、予測し難いほどの優れた効率をもつて、ヒドロキサム酸化合物を生成せしめ得ることは従来技術からは全く予想し難いことである。本発明方法によつて以下①～⑥に掲げるごとき、優れた利点がもたらされるが、このことをもつても本発明が極めて優れた新規な工業的製法を提供するものであることが理解されよう。

① 従来方法では溶媒を還流温度まで加熱し

反応を行わせているが、本発明方法は、加熱を必要とせず、室温で反応が進行する。

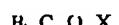
- ② 従来法では、反応中に副次的に生成するハロゲン化金属塩例えば塩化ナトリウムを除去する操作が必須とされていたが、本発明方法では水に溶解しているため、除去分離操作が全く不要である。
- ③ 従来法では目的物のヒドロキサム酸化合物中に副生物たるハロゲン化金属塩（例えば塩化ナトリウム）が混在しているため、再結晶などによるその分離（精製）操作が必要とされるが、本発明方法では、単に反応溶媒から沪別するだけで目的物が单一に得られる。
- ④ 本発明方法では水を溶媒として用いることならびに加熱を必要としないことのために、火気に関する危険性が全く存在しない。
- ⑤ 本発明方法では有機溶媒を用いないため、有機溶媒の使用に伴う種々の欠点、例えば、上記④に述べた火気に対する危険性をはじめ

め、人体への悪影響、溶媒の回収に伴う作業の煩雑性、複雑性、などが全く存在しない。

- ⑥ 従来法では、反応後の反応母液は、溶媒を回収する以外に、再使用等は不可能であるが、本発明方法では反応母液は、再び新たな反応用溶媒として使用することができる（消費されたヒドロキシルアミンを補給するのみで再び使用することができる）。
- ⑦ 本発明方法では上記②あるいは③で述べたハロゲン化金属塩の分離除去操作あるいは分離精製操作が不要であるため従来法に比し、全操作工程を簡略化することができる。

⑧ 本発明方法は、収率の点においても、従来法を凌駕するものである。

上記の如き利点を有する本発明の方法においては、一般式



（式中、Rはアルキル基、アリール基又は

特開昭57-77646(3)

p-アルコキシ置換フェニル、

p-アルコキカルボニル置換フェニル、

p-アシリオキシ置換フェニル
などがあげられる。

アラルキル基：置換又は非置換のアラルキル基、
置換アラルキル基の例としては、

p-アルキルベンジル、

p-アルコキシベンジル

などがあげられる。

上記のカルボン酸ハライドとヒドロキシルアミンとの反応に際しては、カルボン酸ハライドの1当量に対し、ヒドロキシルアミンは2当量以上を用いるものとする。ヒドロキシルアミンは、通常は塩の形、例えば、塩酸塩、硫酸塩などの形で提供されるのでそのような塩の形で用いる場合にはそれと当量の塩基性物質を同時に使用する。それにより、水溶液中でヒドロキシルアミンが水溶液の形で存在することとなる。この塩基性物質としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナ

アラルキル基を表わし、Xはハロゲン原子
を表わす)

で表わされるカルボン酸ハライドとヒドロキシルアミンとを水を溶媒として反応させるが、上記のカルボン酸ハライドの式中のRについて詳述すれば下記の如くである。

アルキル基：鎖状アルキル基、環状アルキル基。これらのアルキル基はさらに置換基を有していてもよい。

その例としては、シクロヘキシルメチル、

p-ハロゲン置換シクロヘキシル、

p-アルキル置換シクロヘキシル、

p-アルコキシ置換シクロヘキシル、

p-フェニル置換シクロヘキシル、

などをあげることができる。

アリール基：置換又は非置換のアリール基。

置換アリール基の例としては、

p-アルキル置換フェニル、

トリウム、炭酸水素カリウム、トリメチルアミン、トリエチルアミン、ビリジンなどの無機又は有機の塩基性物質が使用される。上記の原材料物質は使用に際しては、水溶液の形にして、それを使用してもよい。本発明方法においては、特に加熱することとは必要でない。反応の完結に要する時間は、原材料物質および目的物の種類により定まるが、通常、反応系を攪拌もしくは静置することにより反応を完結せしめる。生成するヒドロキサム酸が反応浴液に對し、可溶、難溶もしくは不溶の場合が存在するが、いずれの場合にあつてもそれぞれ適応した分離手段を用いて、目的とするヒドロキサム酸を採取することができる。これらの分離手段の例は、結晶汎集、可溶性溶媒による抽出、希釈留去あるいはそれらの組み合わせである。得られた結晶は常法により、適宜精製される。

以下に実施例を掲げ本発明を説明するが、本発明はこれらの実施例により限定されるものではない。

実施例 1

ヒドロキシルアミン塩酸塩 2.2 g (0.3モル) を水 100 ml に溶解し、これに、粒状水酸化カリウム (8.5%) 21 g (0.3モル) を水 100 ml に溶解した液を加える。

この浴液に p-ノーブトキシフエニル酢酸クロリド 22.6 g (0.1モル) を室温で攪拌しながら滴下する。

滴下終了後、水酸化カリウム水溶液を用いて pH 9~10 に調整し、約 3 時間放置し、次いで

塩酸を加え中和し、pH 7.5 以下にする。生成した結晶を沪集し、水洗すると p-*n*-ブロキサム酸 18% が得られた。

収率 83%、m.p. 162°C

本化合物は文献記載の別法にて得た標品と融点、IR-スペクトル、UV-スペクトルが一致した。

実施例 2

ヒドロキシルアミン塩酸塩 22g (0.3モル) を水 100ml に溶かし、これに粒状水酸化カリウム (85%) 21g (0.3モル) を水 100ml に溶かした溶液を加える。この混合溶液に p-*n*-ブロピルフェニル酢酸クロリド 19.7g (0.1モル) を室温で攪拌しながら滴下する。滴下終了後、約 4 時間放置し、生成した結晶を沪集し、水洗すると p-*n*-ブロピルフェニルアセトヒドロキサム酸 15g が得られる。

収率 77%、m.p. 156~157°C

本化合物は文献記載の別法にて得られた標品

と融点、IR-スペクトル、UV-スペクトルにおいて一致した。

実施例 3

ヒドロキシルアミン塩酸塩 22g (0.3モル)、粒状水酸化カリウム (85%) 21g (0.3モル) および *n*-ヘプタノイルクロリド 15g (0.1モル) を用い、実施例 2 と同様に処理して *n*-ヘプタノヒドロキサム酸 11g を得た。

収率 75% m.p. 69~70°C

このものは、既知方法により、相当するカルボン酸エステル (*n*-ヘプタン酸メチルエステル) とヒドロキシルアミンとの反応で得られた物質と融点、IR-スペクトル、UV-スペクトルが一致した。

IR-スペクトル

3250cm^{-1} (OH), 3050cm^{-1} (NH)
 1640cm^{-1} (C=O)

実施例 4

ヒドロキシルアミン塩酸塩 22g (0.3モル)、粒状水酸化ナトリウム (85%) 21g (0.3モル)、

4-*n*-ブロピルシクロヘキサンカルボン酸クロリド 18.6g (0.1モル) を用い実施例 1 と同様に処理して、相当する 4-*n*-ブロピルシクロヘキサンカルボヒドロキサム酸 15g を得た。

収率 82% m.p. 131~132°C

このものは既知方法により、4-*n*-ブロピルシクロヘキサンカルボン酸メチルエ斯特ルとヒドロキシルアミンとの反応で得られた物質と融点、IR-スペクトル、UV-スペクトルが一致した。

IR-スペクトル

3250cm^{-1} (OH), 3050cm^{-1} (NH)
 1640cm^{-1} (C=O)

実施例 5

ヒドロキシルアミン塩酸塩 22g (0.3モル)、粒状水酸化カリウム (85%) 21g (0.3モル) およびシクロヘキシル酢酸クロリド 16g (0.1モル) を用い、実施例 2 と同様に処理し対応するシクロヘキシルアセトヒドロキサム酸 10g を得た。収率 66%、m.p. 145~146°C

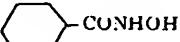
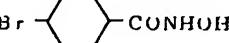
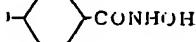
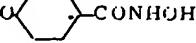
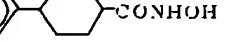
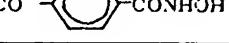
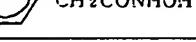
このものは既知方法により、シクロヘキシル酢酸メチルエ斯特ルとヒドロキシルアミンとの反応で得られた物質と融点、IR-スペクトル、UV-スペクトルが一致した。

IR-スペクトル

3150cm^{-1} (OH), 3000cm^{-1} (NH)
 1630cm^{-1} (C=O)

実施例 6~12

同様にして、ヒドロキシルアミンと対応するカルボン酸ハライドとを用いて、種々のヒドロキサム酸を得た。それらの実施例の結果を次の表に示す。

実施例 No.	ヒドロキサム酸 (化学式)	収率 %	m. p. (°C)
6		70	131~133
7		63	84~85
8		85	124~126
9		71	117~119
10		78	163~164
11		75	197~198
12		77	127~129